This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

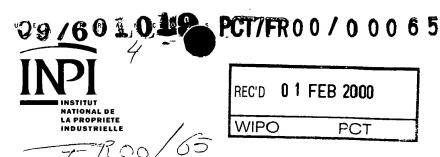
IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)



PRÉSENTÉ OU TRANSMIS CONFORMÉMENT À LA REGLE 17.1.a) OU b)



REC'D 0 1 FEB 2000 **WIPO** PCT

BREVET VENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

> 2 3 DEC. 1999 Fait à Paris, le

> > Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

> > > Martine PLANCHE

SIEGE 75800 PARIS Cédex 08 Téléphone : 01 53 04 53 04

Télécopie : 01 42 93 59 30

ETABLISSEMENT PUBLIC NATIONAL

CREE PAR LA LOI Nº 51-444 DU 19 AVRIL 1951

THIS PAGE BLANK (USPTO)



La boi nº78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libeçàs s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.



BREVET D'INVENTION, CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle-Livre VI





REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

26	bis,	rue	đe	Saint	Pétersbourg
75	α	0	- ^	-	nα

75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

1 92-1001

Confirmation	d'un	dépôt	par	télécopie	1
					_

Réserve à l'INPI	rights a Lencre noise en lettres capitales
	1 Nom et adresse du demandeur ou du mandataire à qui la correspondance doit être adressée CABINET REGIMBEAU 26, Avenue Kléber 75116 PARIS n°du pouvoir permanent références du correspondant téléphone 137337 27347 FA 01 45 00 92 02
Établissement du rapport de recherche différé immédiat	Council Same
	cui non
Titre de l'invention (200 caractères maximum)	
Composition pour le traitement de l'obésité	et procédé de traitement esthétique
· vo	
	·
	code APE-NAF
Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination	Forme juridique
LAPORATOIRES ARKOPHARMA	SOCIETE ANONYME A CONSEIL D'ADMINISTRATION
	• .
	. · ·
Nationalité (s) Française	. 8
Adresse (s) complète (s)	Pays
lêre Avenue 2769. N. L. I. D. de CARROS LE BROC. CESIO CARRO En cas d'insuffic	Sance de place, poursuivre sur papier libre
	Si la réponse est non, fournir une désignation séparée
5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES requise pour la 1ère fois	requise antérieurement au dépôt ; joindre copie de la décision d'admission
6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'U pays d'origine numéro	INE DEMANDE ANTÉRIEURE date de dépôt nature de la demande
7 DIVISIONS antérieures à la présente demande n°	date n° date
8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (nom et qualité du signataire)	DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI





DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR

(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

900328

DEPARTEMENT DES BREVETS

26bis, rue de Saint-Pétersbourg 75800 Paris Cédex 08 Tél.: 01 53 04 53 04 - Télécopie: 01 42 93 59 30

TITRE DE L'INVENTION

Composition pour le traitement de l'obésité et

procédé de traitement esthétique

LE(S) SOUSSIGNÉ(S)

LABORATOIRES ARKOPHARMA 1ére Avenue 2709, M L I D de CARROS LE BROC, 06510 CARROS

DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom-patronymique) :-

ROMBI Max .. Via degli Inglesi, 49 BORDIGHERA 18022 IT

NOTA: A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire

52 -1001

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou du mandataire.

janvier 1999

CABINET REGIMBEAU

La présente invention concerne le domaine général du traitement de l'obésité. Elle vise en particulier des compositions pour le traitement curatif et prophylactique

L'objectif thérapeutique en matière d'obésité est bien défini: il s'agit soit de permettre au sujet de perdre du poids de façon significative, soit d'aider le sujet à conserver un niveau de poids aussi bas que souhaitable.

de l'obésité, mais elle se rapporte également au traitement

esthétique d'un être humain pour améliorer sa silhouette.

5

10

Plusieurs types d'approches ont été envisagés à ce jour.

Les approches nutritionnelles visent à réduire l'apport d'énergie sous forme d'aliments. Cela peut se faire en réduisant drastiquement les apports énergétiques ou en remplaçant des nutriments énergétiques par d'autres qui le sont moins: tels que les graisses non digestibles de substitution, les triglycérides structurés à assimilation réduite ou les fibres alimentaires non assimilables.

Les approches thérapeutiques peuvent avoir des cibles diverses.

- · La réduction de la prise alimentaire peut être le premier 25 objectif. La réduction de la prise alimentaire peut être recherchée par l'utilisation de substances anorexigènes, dont les effets à court terme sont montrés, mais dont la d'utilisation est limitée à cause d'effets 30 secondaires indésirables. En fait, très peu de ces produits sont véritablement utilisables et leur efficacité à long terme reste très discutée. De nouvelles molécules sont en cours d'évaluation ou pourraient l'être dans un avenir proche, mais leur intérêt reste encore à démontrer.
- Un deuxième objectif peut être l'augmentation de la dépense énergétique par l'utilisation des substances

thermogéniques agissant au niveau central ou périphérique. L'utilisation de ces substances reste encore limitée.

• Un troisième objectif est de réduire l'assimilation des lipides alimentaires, voire éventuellement celle des glucides. Il s'agit d'une approche plus récente mais qui connaît un intérêt grandissant. Une réduction de l'assimilation des lipides alimentaires peut être obtenue soit par une réduction de l'activité des enzymes digestives concernées, soit en modifiant les propriétés des interfaces transportant les molécules lipidiques, émulsions, vésicules ou micelles.

L'usage traditionnel du thé est sous forme de tisane, pour laquelle on utilise l'extrémité des tiges, comportant les deux dernières feuilles et le bourgeon. Après la récolte, ces feuilles peuvent être soumises à une fermentation, entraînant une transformation des substances chimiques qu'elles renferment et notamment des catéchols, ce qui correspond au thé noir ou bien séchées immédiatement donnant ainsi le thé vert.

Outre les catéchols, le thé renferme de la caféine dont l'effet diurétique est bien connu. Cet effet diurétique est à l'origine de l'usage traditionnel du thé vert comme plante médicinale pour favoriser l'élimination rénale de l'eau, que ce soit dans les troubles urinaires ou en complément de régimes amaigrissants. La présence de caféine est également à l'origine de l'usage traditionnel du thé dans les états de fatigue (asthénie).

30

35

5

10

15

20

De nombreuses études épidémiologiques réalisées sur certaines populations ont clairement démontré les effets bénéfiques de l'ingestion chronique du thé, et plus particulièrement du thé vert. Ainsi, la consommation de thé vert à long terme serait anti-athérogène du fait de ses effets hypocholestérolémiants (Muramatsu et al. 1986, Yang et al. 1997) et sa capacité à prévenir l'oxydation des LDL

dans la circulation (Tijburg et al. 1997). Le thé vert est également reconnu pour ces effets anti-mutagène et anti-cancérigène. Ainsi, il a été montré que le thé vert réduisait de manière significative le risque de cancers colorectaux, de la peau et du sein (Blot et al. 1997, Conney et al. 1997, Dreosti et al. 1997, Jankun et al. 1997, Ji et al. 1997).

L'usage traditionnel du thé vert comme diurétique se fait actuellement sous forme de tisanes, d'extrait liquides, de poudre de plantes ou d'extraits en gélules ou comprimés. Dans ces différentes formes, le thé vert, souvent associé à une autre plante diurétique, est généralement utilisé à une dose correspondant à 1 à 3 g de plante par jour.

15

5

Dans le cadre du screening de propriétés pharmacologiques de différentes plantes, il a été découvert que des extraits de thé vert avaient des propriétés remarquables permettant de les utiliser dans le traitement de l'obésité.

20

25

30

35

Le corps humain dépense en permanence de l'énergie pour son fonctionnement. Cette dépense énergétique a trois origines: le métabolisme, le travail musculaire et la thermogenèse qui correspond à l'énergie dépensée par l'organisme pour maintenir une température constante.

La dépense énergétique est compensée par l'énergie apportée par l'assimilation des aliments. Si l'apport énergétique de la ration alimentaire est strictement identique à la dépense énergétique, l'individu conserve un poids stable. Si l'apport énergétique est excédentaire, l'organisme stocke cette énergie sous forme de graisses (augmentation du poids) et s'il est déficitaire, l'organisme puise l'énergie qui lui manque en brûlant les graisses stockées (perte de poids). Toutefois, dans cette dernière situation de déficit énergétique rencontrée au cours des régimes amaigrissants, l'organisme va réagir pour économiser de

l'énergie et réduire la thermogenèse. C'est le mécanisme de contrôle qui explique l'échec des régimes amaigrissants. En effet, après quelques semaines de perte de poids, les individus voient leur poids se stabiliser. S'ils veulent continuer à maigrir, ils doivent réduire encore leur alimentation.

On comprend donc tout l'intérêt de pouvoir augmenter de façon permanente la thermogenèse, notamment en période de régime hypocalorique où elle est abaissée. Différentes substances chimiques stimulent la thermogenèse, telles que la nicotine, l'éphédrine, l'aspirine, la caféine, etc., mais aucune d'entre elles n'a permis de réaliser un médicament pour le traitement de l'obésité dans la mesure où les doses nécessaires pour obtenir une augmentation de la thermogenèse entraînaiente des effets secondaires importants, incompatibles avec un traitement nécessairement de longue durée; s'étendants généralement sur plusieurs mois.

20

5

Cet objectif a été atteint conformément à la présente invention grâce à une composition pour le traitement curatif et prophylactique de l'obésité, comprenant un extrait de thé vert, Camellia sinensis, riche en catéchols.

25

La présente invention vise également l'utilisation d'un extrait ou d'une poudre de thé vert doté de propriétés anti-lipase et/ ou thermogénique, pour la fabrication d'un médicament destiné au traitement curatif et prophylactique de l'obésité.

30 de l'obésité.

La présente invention s'étend enfin à un procédé de traitement esthétique d'un être humain pour améliorer sa silhouette, caractérisé en ce qu'il implique l'administration par voie orale d'un extrait de thé vert enrichi en catéchols pour engendrer une perte de poids ou maintenir un niveau de poids aussi bas que souhaitable.

Dans le cadre de la présente invention, l'extrait de thé vert contient de 20 à 30% en masse de catéchols exprimés en gallate d'épigallocatéchol (GEGC).

- 5 La teneur en catéchols, exprimée en gallate d'épigallocatéchol (GEGC), est par exemple avantageusement déterminée dans le cadre de la présente invention par la mise en œuvre de la méthode analytique décrite ci-après.
- 10 On opère par chromatographie liquide.

Solution à examiner : A 0,200 g d'extrait, on ajoute 80 ml de méthanol R. On place sous agitation magnétique pendant 5 min., puis dans un bain à ultrasons pendant 5 min. On filtre sur papier et on complète le volume à 100 ml avec le même solvant. On dilue la solution au cinquième dans le méthanol R.

Solution mère de caféine : On dissout 30 mg de caféine dans 20 du méthanol et on complète à 100 ml avec le même solvant.

Solution mère de gallate d'épigallocatéchol : On dissout 6 mg de gallate d'épigallocatéchol (GEGC) dans du méthanol et on complète à 10 ml avec le même solvant.

Solution témoin : On prélève 1 ml de chaque solution mère et on complète à 10 ml avec le même solvant.

La chromatographie peut être réalisée en utilisant :

30

- une colonne en acier inoxydable de 250 mm de longueur et d'un diamètre intérieur de 4,6 mm remplie de gel de silice octadécylsililé pour chromatographie R (5 μm) thermostatée à 20°C (Nucléosil C₁₆) et d'une précolonne ayant les mêmes caractéristiques que la colonne,
- comme phase mobile, à un débit de 1 ml/min, un mélange d'une solution aqueuse d'acide acétique glacial à 2% V/V (A) et d'acétonitrile (B) dont le gradient d'élution linéaire est le suivant :

Temps (min) A (%) B (%) 0 95 5 5 95 5 10 % 90 10 17 85 15 ~ 30 82 18

35∷

40 🌣

- comme détecteur un spectrophotomètre réglé à 278 nm.

18

5

82

95

On injecte séparément, au moins 2 fois, 10 µl de chacune 15 des solutions. On ajuste la sensibilité du détecteur de façon à obtenir des pics dont la hauteur représente 50% au minimum de l'échelle totale de l'enregistreur.

On calcule la teneur en caféine, pour cent, à l'aide de 20 l'expression suivante :

$$\frac{SCE}{SCT} \times \frac{MCT}{MCE} \times 0,05$$

10

SCE : surface du pic correspondant à la caféine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner

SCT : surface du pic correspondant à la caféine dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin

5 MCE : prise d'essai d'extrait dans la solution à examiner, exprimée en grammes

MCT : prise d'essai de caféine dans la solution témoin, exprimée en milligrammes.

On calcule la teneur en catéchols exprimés en gallate d'épigallocatéchol (GEGC), pour cent, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{\sum SE}{ST} \times \frac{MT}{ME} \times 0.5$$

ΣSE : somme des surfaces des pics (2-5-6-7-8) correspondant 15 aux catéchols dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner

ST : surface du pic correspondant au GEGC dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin

ME: prise d'essai d'extrait dans la solution à examiner,

20 exprimée en grammes

MT : prise d'essai de GEGC dans la solution témoin, exprimée en milligrammes.

Selon une caractéristique particulière de la présente 25 invention, l'extrait de thé vert contient de 5 à 10% en masse de caféine. Selon une autre caractéristique de l'invention, l'extrait de thé vert présente un rapport de la concentration en catéchols à la concentration en caféine compris entre 2 et 10.

5

15

20

30

Selon une caractéristique préférentielle de l'invention, l'extrait de thé vert est titré de manière à permettre l'administration d'une dose journalière de 250 à 500 mg, de préférence d'environ 375 mg de catéchols par jour et de 50 à 200 mg, de préférence d'environ 150 mg de caféine par jour.

L'augmentation de la thermogenèse chez le rat par un extrait de thé verte selon l'invention à été étudiée selon le protocole suivant :

On mesure la consommation d'oxygène des rats, maintenus dans une enceinte hermétique pendant deux heures et plus, après l'administration du produit testé. La dépense énergétique étant proportionnelle à la consommation d'oxygène, cette technique permet de mesurer l'augmentation de la thermogenèse, le métabolisme de base et le travail musculaire étant constant avant et après traitement.

Le produit testé était un extrait de thé vert contenant 25 24,7% de catéchols et 8,35% de caféine.

Les résultats suivants ont été obtenus :

Témoins: $0.06 \text{ w/kg}^{0.75}$

0,5 mg d'extrait/kg: 0,45 w/kg 0,75 1,0 mg d'extrait/kg: 0,81 w/kg 0,75 2,0 mg d'extrait/kg: 1,10 w/kg 0,75

L'augmentation de la thermogenèse chez l'homme par un extrait de thé vert selon l'invention a également été déterminée.

Une étude similaire a été réalisée sur 10 volontaires recevant à chaque repas soit 500 mg d'un extrait de thé vert (correspondant à 125 mg de catéchols et à 50 mg de caféine), soit 50 mg de caféine, soit un placebo.

- 5 La dépense énergétique totale sur 24h montrait une augmentation statistiquement significative (p < 0,01) en faveur de l'extrait: 9.867 kJ contre 9.538 kJ pour le placebo et 9.599 kJ pour la caféine.
- 10 Ces résultats démontrent la capacité d'un extrait de thé vert selon l'invention à augmenter significativement la thermogenèse. Cette propriété n'est pas liée à la teneur en caféine de l'extrait, puisque l'administration de caféine seule, à la même dose que celle apportée par l'extrait de 15 thé vert, n'augmente pas la thermogenèse.

De plus, le fait que la baisse significative du Quotient Respiratoire ne soit pas accompagnée d'une augmentation de l'excrétion urinaire d'azote, permet de conclure à une 20 augmentation de l'oxydation des lipides, ce qui est le but recherché dans tout traitement de l'obésité.

Il a enfin pu être démontré que l'extrait de thé vert selon l'invention conduisait à une inhibition des lipases 25 Une étude in vitro a en effet permis digestives. démontrer que l'extrait de thé vert à la dose de 6 mg d'extrait pour 100 mg de lipides, permettait de supprimer partiellement l'émulsification des lipides, tant en milieu qu'intestinal. Lorsque l'on sait l'émulsification des lipides est l'étape indispensable à 30 l'action des lipases sur les lipides alimentaires, résultats peuvent expliquer la capacité d'inhibition des lipases digestives.

35 Une autre étude in vitro, réalisée dans des conditions reproduisant les conditions physiologiques (action successive sur la trioléine de la lipase gastrique puis de-

la lipase pancréatique) a démontré que l'extrait de thé vert, à la dose de 6mg/100mg de lipides, permettait une inhibition presque totale de la lipase gastrique (89% d'inhibition) et partielle de la lipase pancréatique (32% d'inhibition) soit une inhibition de la lipolyse totale de près de 40%.

L'utilisation d'une poudre de thé vert intrinsèquement plus faiblement dosée en catéchols et/ou en caféine, mais en une quantité plus importante permettant de fabriquer un médicament doté de propriétés anti-lipase et/ou thermogénique, entre bien sûr également dans le cadre de la présente invention.

15 Exemple d'obtention d'un extrait de the vent

Le thé wert renferme en moyenne 6 à 7% de catéchels et 2 à 3% de caféine.

Afin d'obtenir les propriétés d'augmentation de la thermogenèse et d'inhibition des lipases digestives décrites ci-dessus, un apport suffisant en catéchols est nécessaire. Il est donc nécessaire de procéder à une extraction du thé vert permettant d'obtenir un extrait suffisamment concentré en catéchols.

25

A titre d'exemple, le procédé d'extraction suivant peut être mis en œuvre: 1 kg de feuilles de thé vert broyées sont extraites par percolation pendant 6 à 8h avec 10 kg d'éthanol à 80% (m/m). Après filtration, l'extrait est concentré sous vide partiel à une température maximale de 60°C. L'extrait concentré est ensuite séché par atomisation à 250°C maximum avec ou sans maltodextrine, en fonction des spécifications en traceurs retenues. Ce procédé permet d'obtenir un extrait contenant 20 à 30% de catéchols et 5 à 10% de caféine.

Cet exemple n'est pas limitatif et d'autres procédés d'extraction permettant d'obtenir un extrait suffisamment riche en catéchols peuvent être mis en œuvre, notamment en faisant varier les proportions d'eau et d'éthanol, ou en ayant recours à d'autres solvants tels que l'eau, l'acétate d'éthyle, le méthanol, etc., seuls ou associés en eux. Le choix des solvants retenus permettra de faire varier les teneurs en catéchols et en caféine, l'objectif étant une teneur élevée en catéchols, puisque les catéchols sont principalement à l'origine des propriétés pharmacologiques démontrées ci-dessus.

5

10

Dans ce contexte, l'utilisation de thé vert préalablement partiellement décaféiné par tout procédé d'extraction n'altérant pas les catéchols (par exemple le chlorure de méthylène ou gaz carbonique supercritique) est tout à fait envisageable pour obtenir un extrait de thé ne contenant qu'un faible pourcentage de caféine.

20 pour autant vouloir se limiter à une telle interprétation, il apparaît probable que le mécanisme d'activité des extraits de thé vert, objet de la présente invention, puisse s'expliquer comme suit. Les catéchols présents en forte concentration dans les extraits de thé 25 vert selon l'invention exercent un effet inhibiteur sur la catéchol-O-méthyl-transférase (COMT), alors que la concentration en caféine des extraits de thé vert selon l'invention agit en inhibant les phosphodiestérases, ce qui conduit à une activité renforcée de la noradrénaline sur la 30 thermogenèse.

REVENDICATIONS

- 1. Composition pour le traitement curatif et prophylactique de l'obésité, comprenant un extrait de thé vert riche en catéchols.
- Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'extrait de thé vert contient de 20 à 30% en masse de catéchols exprimés en gallate d'épigallocatéchol (GEGC).
 - 3. Composition selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que l'extrait de thé vert contient de 5 à 10% en masse de caféine.

15

5

4. Composition selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que l'extrait de thé vert présente un rapport de la concentration en catéchols à la concentration en caféine compris entre 2 et 10.

20

- 5. Composition selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que l'extrait de thé vert est titré de manière à permettre l'administration d'une dose journalière de 250 à 500 mg, de préférence d'environ 375 mg de catéchols par jour et de 50 à 200 mg, de préférence d'environ 150 mg de caféine par jour.
- 6. Utilisation d'un extrait ou d'une poudre de thé vert pour la fabrication d'un médicament doté de propriétés anti-lipase et/ou thermogénique, destiné au traitement curatif et prophylactique de l'obésité.

7. Utilisation selon la revendication 6, caractérisée en ce que l'extrait de thé vert contient de 20 à 30% en masse de catéchols exprimés en gallate d'épigallocatéchol (GEGC).

5

- 8. Utilisation selon l'une des revendications 6 et 7, caractérisée en ce que l'extrait de thé vert contient de 5 à 10% en masse de caféine.
- 9. Utilisation selon l'une des revendications 6 à 8, caractérisée en ce que l'extrait de thé vert présente un rapport de la concentration en catéchols à la concentration en caféine compris entre 2 et 10.
- 15 10. Utilisation selon l'une des revendications 6 à 9, caractérisée en ce que l'extrait de thé vert est titré de manière à permettre l'administration d'une dose journalière de 250 à 500 mg, de préférence d'environ 375 mg de catéchols par jour et de 50 à 200 mg, de préférence d'environ 150 mg de caféine par jour.
 - 11. Procédé de traitement esthétique d'un être humain pour améliorer sa silhouette, caractérisé en ce qu'il implique l'administration par voie orale d'un extrait de thé vert enrichi en catéchols pour engendrer une perte de poids ou maintenir un niveau de poids aussi bas que souhaitable.
- 12. Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que l'extrait de thé vert contient de 20 à 30% en masse de catéchols exprimés en gallate d'épigallocatéchol (GEGC).

- 13. Procédé selon l'une des revendications 11 et 12, caractérisé en ce que l'extrait de thé vert contient de 5 à 10% en masse de caféine.
- 5 14. Procédé selon l'une des revendications 11 à 13, caractérisé en ce que l'extrait de thé vert présente un rapport de la concentration en catéchols à la concentration en caféine compris entre 2 et 10.
- 10 15. Procédé selon l'une des revendications 11 à 14, caractérisé en ce que l'extrait de thé vert est titré de manière à permettre l'administration d'une dose journalière de 250 à 500 mg, de préférence d'environ 375 mg de catéchols par jour et de 50 à 200 mg, de préférence d'environ 150 mg de catéchols par jour.



